Aus der Universitätsfrauenklinik der Charité zu Berlin
Direktor: Professor Dr. Wagner

Ovulation, Implantation und ihr Verhältnis zur Konzeption

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Harry Edward Wolk
aus New York City, U.S.A.

Tag der Promotion: 27. Sep. 1933

4

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Wagner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines lieben Vaters

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550810_0047

OVULATION, IMPLANTATION UND IHR VERHÄLTNIS ZUR KONZEPTION

Die Frage von dem zeitlichen Verhältnis von Ovulation, Konzeption, Imprägnation und Implantation steht nach wie vor im Mittelpunkt des Interesses, und zwar nicht nur vom theoretischen Standpunkt. Dieses Gebiet ist eins der schwierigsten in der ganzen Medizin. Es lassen sich aber Experimente und Versuche, die unbedingt nötig sind, um zu einem eindeutigen Resultat zu kommen, sehr schwer an Menschen machen. Solche direkten Beobachtungen verlangen Opfer von den Beteiligten, die man ihnen sehr schwer zumuten kann, weil es ein ungeheurer Eingriff in ihr intimstes Leben sein würde, und auch, wenn es sie durchzuführen möglich wäre, müßten sie über eine sehr lange Zeit hinaus dauern. Wegen dieser Schwierigkeiten sind wir meistens auf Tierexperimente angewiesen und können nach Beobachtungen am Menschen in den allermeisten Fragen nur vermuten. Es versteht sich von selbst, daß, wenn man z. B. eine ganz bestimmte physiologische Sterilität im Sinne von K n a u s als Folge eines festliegenden Ovulationstermins feststellen könnte, dies eine große soziale und volkshygienische Bedeutung haben würde. Um ein einheitliches Bild über die Vorgänge zu bekommen, müssen wir uns kurz mit allgemeinen anatomischen und physiologischen periodisch wiederkehrenden Veränderungen im weiblichen Organismus beschäftigen.

Die Uterus-Schleimhaut besitzt an ihrer Oberfläche ein einfaches zylindrisches oder kubisches Epithel, das streckenweise und nur zeitweilig Flimmerhaare trägt; ferner besitzt sie eine wechselnde Zahl einfacher oder wenig verzweigter Drüsenschläuche, deren Zellen gleichfalls zeitweilig Flimmern haben. Dazu kommt ein zellreiches Stroma mit verhältnismäßig protoplasmareichen Zellen und sehr feinen Bindegewebsfasern; eine Submukosa fehlt. Die Schleimhaut sitzt fest an der Muskularis und ist in ihrem basalen Teil in

der Muskulatur dadurch verankert, daß die Drüsenenden bis in die unregelmäßig begrenzte Muskularis hineinreichen. Nach Hitschmann und Adler (1908) ist der Zyklus in vier Abschnitte geteilt.

1. Intervall. In diesem Stadium ist die Schleimhaut in Ruhe mit wenig geschlängelten sekret-freien Drüsen und Stromazellen, die einen schmalen Protoplasmasaum haben. Gegen Ende des Intervalls erscheint in den Drüsen ein feinkörniges, acidophiles Sekret.

2. Prämenstruum. Im prämenstruellen Stadium verdickt sich die Schleimhaut auf das 2-3fache durch seröse Durchtränkung und infolge Vergrößerung ihrer Elemente. Die tiefe Schicht wird durch Erweiterung und Sekretfüllung der Drüsen als spongiöse Schicht gegen die oberflächliche Kompakta differenziert, die vorwiegend aus geblähten Stromazellen besteht. Diese Differenzierung ist in der Gravidität viel mehr ausgeprägt und zeigt sich durch die Bildung der Decidua. Im prämenstruellen Stadium gibt das Drüsensekret eine Schleim-Reaktion.

3. Menstruation. Mit der Ruptur der stark gefüllten Gefäße tritt die Menstruation ein, in deren Verlauf die ganze oberflächliche Schleimhautschicht abgestoßen wird. Sekret und Blut wird aus dem Schleimhautrest entleert. Während der Blutung regeneriert sich das Epithel aus den Drüsenresten. Im Gegensatz zu dieser Ansicht sagt Schröder, daß die Desquamation primär ist und erst dadurch die mechanisch bedingte Gefäß-Ruptur erfolgt.

4. Postmenstruum. Im postmenstruellen Stadium finden wir eine ganz niedere Schleimhaut mit geradeverlaufenden Drüsen und spindligen dicht gedrängten Stromazellen. Unter Bildung zahlreicher Mitosen wächst das Drüsenepithel wieder höher und die Schleimhaut geht in das Intervall-Stadium über.

Die Gewebsdegeneration bedingt die Blutung in der Menstruation (Schröder). Man sieht also, daß die Schleimhaut ein Gewebe von kurzer, begrenzter Lebensdauer ist. Schröder unterscheidet eine ziemlich unverändertbleibende Basalschicht und eine funktionelle Schicht, in der allein sich der Zyklus abspielt. Diese funktionelle Schicht geht bei der Menstruation zu Grunde. Vom physiologischen Standpunkt aus konnten die vier Abschnitte als Proliferation, Sekretion, Desquamation und Regeneration be-

zeichnet werden. Die beiden letzteren entsprechen der Menstruation. Die Proliferationsphase ist durch Ei- und Follikelreifung bedingt unter fortschreitender Rückbildung des vorhergehenden Corpus luteum; ihr Ende entspricht der Ovulation. Das Sekretionsstadium entspricht der Eiwanderung und der Corpus luteum-Bildung; der Desquamationsbeginn fällt (nach Schröder, 1918) mit dem Eitod und dem Beginn der Rückbildung des Corpus luteum zusammen. Wegen der Unsicherheit in der Frage des Ovulationstermins ist letzteres jedoch noch nicht allgemein anerkannt.

Nach Hitschmann und Adler kann man das prämenstruelle Stadium, den physiologisch wichtigsten Teil des Zyklus, als einen Reifungsprozeß der Schleimhaut und ihre Vorbereitung für die Aufnahme eines befruchteten Eies betrachten. In dieser Beziehung kann man die Begriffe „prämenstruell" und „prägravid" (Robert Meyer) gleichstellen. Das Tubenepithel macht diese stadiummäßige Wandlung in abgeschwächtem Maße mit.

Nach Fraenkel und anderen findet die Ovulation ungefähr in der Mitte des Menstruationszyklus statt. Das Corpus luteum, welches sich im Anschluß an die Ovulation entwickelt, ist eine Drüse mit innerer Sekretion, die mit einem fein abgestimmten und sehr genau arbeitenden Chemismus die Uterusfunktion leitet. „Es kann heutzutage keinem Zweifel mehr unterliegen, daß das im geborstenen Follikel sich bildende Corpus luteum die prämenstruelle Uterusmukosa erzeugt, das Endometrium corporis uteri möglichst geeignet für die Aufnahme des befruchteten Eies macht, kurz für die Nestbildung Sorge zu tragen hat, und daß das Nest durch die Menstruation sofort wieder zerstört wird, wenn eine Befruchtung der befruchtungsfähigen Eizelle nicht stattgefunden hat" (Hoehne).

Diese Nestbildung schreitet fort, wenn eine Befruchtung erfolgt, und steht weiterhin unter innersekretorischem Einfluß. Als beweisend für diese Annahme ist die Tatsache, daß der weitere Nestausbau auch zustande kommt, wenn die befruchtete Eizelle nicht in den Uterus gelangt, sondern außerhalb des Uterus sich anheftet (Extrauteringravidität). Eine gegenseitige reflektorische Beeinflussung der Ovarial- und Uterusfunktion ist aber keineswegs ausgeschlossen.

Auch psychische Momente spielen eine fördernde oder hemmende, stärkende oder schwächende, beschleunigende oder verlangsamende Rolle.

Wie bei Tieren kann die Befruchtung unmittelbar nach der Ovulation in der Nähe des Ovariums oder in der Ampulle der Tube geschehen. Es ist noch strittig, ob die Befruchtung der Eizelle nur unmittelbar oder kurze Zeit nach der Ovulation möglich ist oder auch noch tagelang nach der Ovulation während des Eitransportes durch die Tube. Da die Spermien den Weg bis zur Ampulla Tubae wahrscheinlich in wenigen Stunden zurücklegen, das Ostium Abdominale der Tube aber nicht überschreiten und in der Ampulle unter normalen Umständen nicht länger als 1—*2* Tage befruchtungsfähig bleiben, muß der physiologische Ablauf der Ovulation und die Befruchtung innerhalb dieser Zeit erfolgen (Grosser). Nach Hoehnes Ansicht kann eine Befruchtung zu jeder Zeit im Intermenstruum stattfinden, einerseits schon unmittelbar post menstruationem, wenn die Ovulation sehr früh erfolgt, andererseits bis an das Ende der prämenstruellen Zeit, wenn eine durch Spätovulation freigewordene Eizelle spät befruchtet wird. Es hat diese Annahme einer Konzeptionsmöglichkeit zu jeder Zeit des Intermenstruums nur beschränkte Gültigkeit und nicht für jedes Intermenstruum einer jeden Frau. Die Konzeptionsmöglichkeit im Intermenstruum ist gegeben durch den jeweiligen Ovulationstermin und die Lebensdauer des reifen Eies in speziellen Fällen. Beim Menschen wird es entweder vorkommen, daß Spermien auf die Eizelle warten, oder daß Ovulation, Konzeption und Imprägnation zusammenfallen, wie auch daß die Ovulation stattfindet und nun die Eizelle mehr oder weniger lange auf die Spermatozoen warten muß. Man kann diesen Standpunkt von Hoehne nur insofern annehmen, als er in Einklang mit der Lebensdauer von Spermien und Eizelle zu bringen ist. Mit der Imprägnation des reifen Eies beginnt die Schwangerschaft. Man muß stets im Auge behalten, daß der Imprägnationstermin, nicht der Konzeptionstermin (im Sinne von Grosser) maßgebend für die Schwangerschaft ist (s. S. 10). Da der Konzeptions- und Imprägnationstermin sich annähernd decken, spielt das praktisch eine unwesentliche Rolle. Gelingt der befruchteten Eizelle die Implan-

tation nicht, so geht sie zugrunde, d. h. ein symptomlos verlaufender Abort tritt ein.

Ein sehr wichtiges Kapitel in der Placentation beim Menschen ist die Eiwanderung vom Ovarium durch die Tube bis zur Implantationsstelle. Speziell die Dauer der Eiwanderung in der Tube und im Uterus ist sehr wichtig, wenn wir die Konzeptionsmöglichkeiten bzw. Implantationsmöglichkeiten betrachten wollen. Bei den meisten Säugetieren dauert die Wanderung in der Tube 3—10 Tage. Im Uterus braucht das Ei ungefähr die gleiche Zeit bis zur Einnistung. Diese Zeit wird teils auf Wanderung in dem meist langgestreckten Uterus verwendet, teils liegt das Ei ruhig an der späteren Haftstelle und implantiert sich erst, wenn es implantationsreif geworden ist. Die bewegenden Kräfte in der Tube und im Uterus sind der Flimmerstrom und die Muskulatur.

Man kann diese beim Tier beobachteten Verhältnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen, schon weil wegen des Fehlens der Bursa Ovarica die direkte Ueberleitung des Eies aus dem Follikel in die Tube nicht gesichert ist. Aber die Fimbria Ovarica stellt doch eine Art Flimmerstraße vom Ovar zur Tube dar. Grosser schreibt den Blut- und den Lymphgefäßen so viel Besonderheiten zu, daß er ihnen eine Beteiligung am Eitransport durch hyperämische und ödematöse Ausdehnung des Tubentrichters im Verein mit der Wirkung der glatten Muskulatur, Umfassung des Ovars und Saugwirkung zuspricht. Die Beförderung des Eies, das in der Ampulle befruchtet wird, erfolgt zunächst durch Flimmerwirkung. Das Ei ist so groß, daß es, der Tubenschleimhaut anliegend, die Tubenperistaltik anregen kann, so daß es durch Muskelwirkung in den Uterus entleert wird. Die Dauer der Tubenwanderung hängt von den mechanischen Verhältnissen und innersekretorischen Beziehungen ab.

Es ist nicht bekannt, ob das Tempo der Beförderung auf dem ganzen Transportwege ein immer gleichmäßiges oder im Isthmusgebiet mit seinen erhöhten Transportschwierigkeiten verlangsamt ist. Aus dem Verhältnis des Imprägnationstermins zum Implantationstermin ergibt sich die Dauer des Transportes der Eizelle im befruchteten Zustande. Ein bestimmte Zeitspanne ist erforderlich vom Moment der Befruchtung bis zur Erreichung des Stadiums, in

dem das Ei die Fähigkeit gewonnen hat, sich in das mütterliche Gewebe einzubetten (Implantationsreife = Haftstadium). Es ist ohne weiteres verständlich, daß bei einem je nach dem Imprägnationstermin wechselnden Imprägnationsorte das befruchtete Ei in einem ganz verschiedenen Entwicklungsstadium in den Uterus gelangen und am regelrechten Implantationsorte verschieden lange Zeit auf die Implantationsreife warten muß. Beim Menschen sind die Bedingungen für ein Liegenbleiben des in den Uterus transportierten Eies wegen Vorhandenseins von flimmerlosen Inseln gegeben.

Bezüglich der Zeitdauer für Eiwanderung können wir nur Vermutungen anstellen. Da das Prämenstruum erst etwa am 20. bis 22. Tag die Schleimhaut implantationsreif macht, das Konzeptionsoptimum aber auf den 8. bis 10. Tag fällt, ergibt sich eine Zeit der freien Eiwanderung von 10—14 Tagen (G r o s s e r). Er erkennt die Unsicherheit seiner Berechnungen und gibt zu, daß ebenso wie die Ovulation, auch die Implantation a u ß e r h a l b der Normalzeit möglich ist. Für die erste Eientwicklung ergeben sich folgende Termine:

1. Menstruationstermin:
   Beginn der Blutung.
2. Konzeptionstermin:
   Tag der befruchtenden Kohabitation.
3. Ovulationstermin:
   Tag des Follikelsprunges.
4. Imprägnationstermin:
   Tag der Vereinigung der Geschlechtszellen.
5. Tubenaustrittstermin:
   Tag des Eiübertrittes in den Uterus.
6. Implantationstermin:
   Tag der Haftung des Eies an der Schleimhaut.

Nach G r o s s e r s Meinung müssen der 3. und 4. Termin praktisch zusammenfallen und auch der zweite normalerweise den beiden folgenden gleich sein. Da der Tubeneintrittstermin von der normalen Beschaffenheit der Tube besonders in ihrem ampullaren Teile abhängig ist, erfolgt bei Verzögerung desselben extrauterine Implan-

tation. Die Implantation des Eies im Uterus hängt vom Ei, aber nicht von seiner Umgebung ab und ist an einem bestimmten Differenzierungsgrad des Eies, die Implantationsreife, gebunden.

Im Uterus wird das Ei beim Menschen sicher nur durch Flimmerwirkung, welche im Gegensatz zur Flimmerung der Tubenschleimhaut unter normalen Verhältnissen stets eine insuläre ist, an die Implantationsstelle geführt. Die zeitliche und örtliche Verteilung des Flimmerbesatzes des Epithels ist nicht ganz sichergestellt (Hoehne). Da der Flimmerbesatz stets diskontinuierlich und lückenhaft ist, wird die Schnelligkeit des Eitransportes herabgesetzt und die Implantation erleichtert. Ferner nimmt der Flimmerbesatz im Prämenstruum mehr ab und fehlt während der Menstruation fast völlig. Wenn wirklich das befruchtete Ei im Prämenstruum oder zur Zeit der Gravidität Stoffe abgibt, die das Ausbleiben der Regel zur Folge haben, kann es im oberen Korpusgebiet auf einer flimmerlosen Insel der Schleimhaut haften und hier ruhen, bis es implantationsfähig geworden ist.

Nach dem Vorgehenden muß es klar sein, daß im Falle einer Frühbefruchtung das Ei am Implantationsort eine kürzere Zeit auf die Nidationsreife warten muß, als im Fall einer Spätbefruchtung. Beobachtungen an Tieren haben ein solches Liegenbleiben des befruchteten Eies am Implantationsort bestätigt.

Das implantationsreif gewordene Ei bettet sich ein, wo es sich gerade in diesem Stadium befindet, mag es extrauterin, am Tubeneck, Fundus uteri oder in unmittelbarer Nähe der Cervix sein. Das ergibt sich aus der Tatsache, daß die Implantation außerhalb der Normalzeit so ziemlich während des ganzen menstruellen Zyklus genau wie bei der Ovulation möglich ist. Komplikationen sind eine unvermeidliche Folge davon.

Wie allgemein bekannt, ist der Sitz der Plazenta zunächst durch die Implantationsstelle bestimmt, die wieder von der Reifung der Schleimhaut abhängig sein dürfte. Die Implantation erfolgt normalerweise innerhalb der Kompacta, und die Plazenta und Embryonalanlage entwickeln sich an der basalen der Uteruswand zugekehrten Seite des implantierten Eies. Durch die Implantation wird die Schleimhaut zur Decidua. Ob der Plazentarsitz sich nachträglich ver-

schieben kann (Strassmann, Essen-Möller), muß noch bewiesen werden. Der Plazentarsitz ist ungefähr gleich häufig an der vorderen wie hinteren Wand, seltener seitlich, wobei ein Tubenlumen bedeckt sein kann. Bedeckung des Lumens kann nur durch Aufspaltung des Decidua erklärt werden. Holzapfel (1898) hat von 109 Fällen 42mal den Plazentasitz an der vorderen Wand, 45mal an der hinteren Wand, 14mal in der Tubenecke und 5mal rein seitlich unter einer Tube beobachtet.

Die alte Vorstellung der passiven Eiimplantation (Umwallungstheorie) mußte der neuen Theorie der aktiven Einidation Platz machen. Das Ei implantiert sich auf der noch glatten Schleimhaut, wahrscheinlich auf einer flimmerlosen Insel. Durch Knickung der aufschwellenden Schleimhaut wird Furchenbildung verursacht, so daß das Ei häufig am Abhang einer Furche und sehr oft unter einem erweiterten Schleimhautgefäß sitzt. Man stellt sich den Vorgang der aktiven Eieinbettung so vor, daß das Ei durch Fermentwirkung oder proteolytische Kraft der Trophoblasten zunächst das Epithel und Bindegewebe der kompakten Schleimhautschicht auflöst und einschmilzt und dann mit Hilfe amöboider Bewegung der Trophoblastzellen in die selbst geschaffene Lücke der Schleimhaut eindringt. Ueber dem eingedrungenen Ei schließt sich die Schleimhaut wieder, die Implantationswunde vernarbt, und damit ist die Eieinbettung beendigt (Hoehne und Grosser).

Es ist ohne weiteres klar, daß der wichtigste Punkt für unsere Frage die des Ovulationstermins ist. Man ist sich nicht darüber einig, ob es einen feststehenden Termin von ungefähr einer Woche gibt, oder ob die Ovulation sich auf fast das ganze intermenstruelle Intervall erstrecken kann. Knaus ist, infolge einer sehr interessanten Reihe von Beobachtungen auf Grund einer selbsterprobten Methode, ein überzeugter Verfechter der ersteren Ansicht.

Knaus hat die Behauptung aufgestellt, daß Frauen mit regelmäßigem 28tägigem Blutungsintervall stets nur zwischen dem 14. bis 16. Tage des menstruellen Zyklus ovulieren, und daß die fruchtbare Periode, während welcher Kohabitationen zur Schwangerschaft führen können, mit dem 11. Tag beginnt und mit einschließlich dem 17. Tag des Zyklus endet. Alle anderen Kohabitationen müssen nach seiner Ansicht steril verlaufen.

Die Muskulatur der Gebärmutter aller Säugetiere und des Menschen reagiert ausnahmlos auf Hypophysenhinterlappenextrakt mit einer Tonus- und Bewegungsfrequenz - Steigerung. Unter gewissen Bedingungen verliert die Uterusmukulatur bestimmter Tiere ihre Ansprechbarkeit auf Hypophysenhinterlappenextrakt völlig. Bei Gegenwart des Corpus luteum verhält sich der Uterus eines scheinschwangeren Kaninchens gegenüber Pituitrin absolut refraktar. Die positive Hypophysenextraktreaktion kommt erst wieder zurück nach dem Erlöschen der Corpus luteum-Funktion. Dieser von dem Hormon des Corpus luteum ausgehende Einfluß macht sich am Kaninchenuterus bereits 24 Stunden post ovulationem bemerkbar.

Diese im Tierversuch gewonnenen Ergebnisse prüfte K n a u s am Menschen nach. Um die Uteruskontraktion zu messen, hat er den Uterus mit Jodipin aufgefüllt und durch eine Gummi- und Glasrohrleitung, die mit Wasser gefüllt ist, mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht. Mit Hilfe eines Schreibers können in diesem Flüssigkeitssystem alle Druckschwankungen, die von der Uterushöhle bis zum Quecksilbermanometer reichen und durch Kontraktion der Uterusmuskulatur hervorgerufen werden, auf das berußte Papier eines Kymographen in Kurvenform aufgezeichnet werden. Auf diese Weise fand K n a u s, daß bei der geschlechtsreifen Frau die Gebärmutter vor Ausbildung eines Corpus luteum regelmäßige, ziemlich starke Kontraktionen ausführt. Auf intravenöse Injektion von Pituitrin antwortet sie zu dieser Zeit mit heftigen Kontraktionen, die nach ungefähr 40—50 Sekunden eintreten. Ganz anders wird es, wenn ein Corpus luteum vorhanden ist. Die Uterusmuskulatur befindet sich dann in fast völliger Ruhe. Sie hat ihre spontane Kontraktionsfähigkeit nahezu eingestellt. Die gleiche Ruhigstellung der Uterusmuskulatur zeigt sich nach Pituritrininjektion. K n a u s hat daraus entnommen, daß auch beim Menschen das Hormon des Corpus luteum zur Ruhigstellung der Gebärmuttermuskulatur und zur Ausschaltung der Hypophysenextraktreaktion führt. Da die funktionelle Aenderung der Gebärmuttermuskulatur des Kaninchens 24 Stunden nach der Ovulation nachweisbar wird, nahm er an, daß beim Menschen dieselbe Erscheinung vielleicht auch schon 24 Stunden, sicher aber 48 Stunden nach dem Follikelsprung auftritt. Entsprechend diesen Annahmen und aus der stets beobachteten abso-

luten Ruhigstellung der Uterusmuskulatur vom 16. bis 18. Tage des menstruellen Zyklus schließt er, daß bei Frauen mit regelmäßigem, 28tägigem Blutungsintervall der Follikelsprung am 14. bis 16. Tage eintritt. Schwankungen des Ovulationstermins von 2—3 Tagen läßt er dabei als physiologisch gelten. Eine weitere Ausdehnung des Ovulationstermins lehnt er ab. Er bestreitet auch die Möglichkeit eines Follikelsprungs, der durch Hyperämisierende und nervöse Einflüsse auf den Eierstock zustande kommt, wie sie etwa Kohabitationen hervorrufen können. Vom 26. Tage ab stellte er ein Erlöschen der Corpus luteum-Funktion fest.

Wittenbecks Beobachtungen haben die Angaben Knaus' in 30 von 90 Fällen bestätigt. Daneben aber war in einem Fall im Widerspruch zu der Ansicht von Knaus ein gut funktionierendes Corpus luteum vom 22. Tag des Zyklus ohne jeden hemmenden Einfluß auf die Kontraktilität des Uterus. Man darf das Corpus luteum nicht isoliert betrachten, weil manchmal schon pathologische Veränderungen in der Umgebung des Uterus sein funktionelles Verhalten ebenso beeinflussen können wie das Vorhandensein eines in der Blüte stehenden Corpus luteum (s. S. 15). Es hängt von dem chemisch-physikalischen Verhalten des Gewebes und der Blut- und Gewebsflüssigkeit ab (Ionenmilieu und Kolloidzustand des Blutes und des Gewebes). Aus dem Vorangegangenen und aus den wechselseitigen Beziehungen zwischen endokrinen Drüsen und vegetativem Nervensystem sehen wir, daß für die Funktionsänderung der Uterusmuskulatur viele Faktoren im Auge behalten werden müssen. Der Gelbkörper ist nur ein kleiner Beweis dafür, daß eine Veränderung in der Stoffwechsellage des Körpers stattgefunden hat. Wir können als Beispiel die Verhältnisse der Tubenfunktion näher ansehen. Erstens ist die Stärke der Spontanbewegungen bei den Tuben verschieden zu den verschiedensten Zeiten des ovariellen Zyklus und tritt gleichfalls wie beim Uterus im Anschluß an den Follikelsprung auf. Kok hat eine auffallende Verschiebung im Ionengehalt der Tubenmuskulatur zu dieser Zeit gefunden. Man wird wohl Recht haben, wenn man diese verschiedenen Veränderungen in den Eileitern auch auf den Uterus überträgt.

Knaus schreibt das wechselnde Verhalten der Uterusmuskulatur nur einem hormonalen Zusammenspiel von Ovarium, Hypophyse

und Gelbkörper zu. Die motorische Funktion wird dabei durch die Einwirkung eines Ovarialhormons ausgelöst, so daß die Uterusmuskulatur für den Einfluß des Hypophysenhinterlappenhormons zugänglich gemacht wird. Dagegen kommt der „Verlust an Tonus und Bewegungsfrequenz dadurch zustande, daß das Hormon des Gelbkörpers die Uterusmuskulatur für das den Tonus und die Bewegung hebende Hormon des Hypophysenhinterlappens paralysiert."

Da letzeres nun erst bei der Degeneration des Corpus luteum wieder wegbleibt, müßte man eigentlich damit rechnen, daß ein in höherer und längerer Zeit in Blüte stehendes Corpus luteum (graviditatis) von besonders hemmender Wirkung auf die Kontraktilität der Uterusmuskulatur ist und diese auch erst beim Zerfall des Gelbkörpers wieder schwindet.

K n a u s fand diese Vermutung bei Kaninchen bestätigt und versuchte seine Resultate auf Menschen anzuwenden. W i t t e n b e c k (1930) dagegen fand in seinen Untersuchungen an graviden Frauen, daß das Corpus luteum nicht einmal in der Zeit seiner Dauerblüte, also bis zum 4. Monat, wo man das erwarten könnte, plötzlich auftretende kontraktionserregende Reize auffängt oder weitgehend unschädlich macht, die vielleicht durch die Stoffwechselumstellung bei der Gravidität bedingt sein könnten. Nach seinen Beobachtungen scheint die Übertragung seitens K n a u s von seinen Tier-Experiment-Resultaten auf Menschen in zwei Fällen bestätigt zu sein, dagegen in drei Fällen nicht. Aus diesem widersprechenden Befund geht hervor, daß der Gelbkörper allein wohl kaum für die Ruhigstellung der Uterusmuskulatur verantwortlich gemacht werden kann, sondern daß den obenerwähnten Momenten, nämlich dem Zusammenspiel zwischen dem physikalisch-chemischen Zustand des Blutes und der Gewebe sowie dem endokrinen System, vegetativen System und der Stoffwechselverschiebung eine wichtige Rolle zugeteilt werden muß.

Andererseits bedarf es nach W i t t e n b e c k s Beobachtung gar nicht in allen Fällen eines funktionierenden Gelbkörpers, um die Hypophysenreaktion und die Spontankontraktionen zu unterdrücken. Vielmehr kann es bei entzündlichen Veränderungen der inneren Genitalorgane (Pyosalpinx, Adnexschwellungen und Verwachsungen), Cystenbildung an den Ovarien oder Amenorrhöe von

selbst zur Ruhigstellung der Gebärmutter kommen, ohne daß ein Corpus luteum vorhanden ist. Denn manchmal fielen in solchen Fällen die Spontanbewegungen fort, und die Hypophysenextraktreaktion wurde entweder abgeschwächt oder gar nicht beeinflußt. Bei Patienten, die schon lange Zeit in der Menopause waren, fand sich eine absolute Ruhigstellung der Uterus. Daß die Muskulatur des nicht graviden Uterus nicht nur auf Pituitrin, sondern auch auf nervöse oder mechanische Reize (manuelle Reizung, Schmerz usw.) mit Kontraktion antwortet, scheint der Fall zu sein.

Knaus nimmt also an, daß der Ovulationstermin frühestens auf den 14. Tag fällt, und setzt diese Grenze aus theoretischen Erwägungen um zwei Tage herab, um physiologischen Schwankungen gerecht zu werden. Wittenbeck konnte dagegen die Umstellung des Uterus im Sinne der Corpus luteum-Wirkung und somit einen Ovulationstermin nach Knaus am 9., 11. und 13. Tag beobachten. Außerdem hat er, wie vorhin gesagt, einen Fall beobachtet, in welchem ein gutfunktionierendes Corpus luteum am 22. Tag des Zyklus ohne jeden hemmenden Einfluß auf die Kontraktilität des Uterus war.

Grosser hält den Schröderschen Termin, 14. bis 16. Tag nach Beginn der letzten Menstruation, für den normalen Ovulationstermin. Dafür kommt der positive Nachweis des Eies in der Tube, wie besonders von amerikanischen Forschern bewiesen worden ist, dann noch die Untersuchungen an der Tube von Seckinger und Snyder (1924) und an der Uterusmuskulatur von Knaus in Betracht. In allen diesen Rechnungen steht ein prinzipieller Fehler. Weil die Menstruation nicht die Ursache sondern die Folge der Ovulation ist, hat Ogino (1930) von der letzteren zu rechnen versucht (Ovulation am 15. oder 14. Tag vor der nächst zu erwartenden Menstruation). Dieser Versuch konnte wegen der Unmöglichkeit, die Dauer des Zyklus im voraus zu bestimmen, die Schwierigkeiten auch nicht beheben, da auch regelmäßig menstruierende Frauen häufig den Termin um einige Tage über- oder unterschreiten. Die größte Schwierigkeit macht die Erklärung der bisherigen Beobachtungen über das zeitliche Verhalten von Konzeption und Embryonalentwicklung. Alle Statistiken über einen anamnestisch erhobenen Konzeptionstermin lassen keine unbedingte Abhängigkeit von dem Schröderschen Ovulationstermin erkennen, sondern zeigen neben

der Verteilung der Daten über den ganzen Zyklus ein Häufigkeitsmaximum, das etwa 6—8 Tage vor diesem Termin gelegen ist. Diese Beobachtung ist mit der Angabe von K n a u s unvereinbar.

Die Ansichten über den Konzeptionstermin gehen ebenso auseinander wie die Ansichten über den Ovulationstermin. Bekanntlich steht K n a u s auf dem Standpunkt, daß die Frau stets zwischen dem 14. bis 16. (12. bis 18.) Tage ovuliert. Das freigewordene Ei müsse sofort befruchtet werden, sonst gehe es zugrunde. Das Corpus luteum nimmt eine von der Eizelle unabhängige Stellung ein und wird erst dann zur Persistenz beeinflußt, wenn das befruchtete Ei sich implantiert hat. Bei einer Frau mit 28tägigem Zyklus kommt es zur Menstruation, wenn die I m p l a n t a t i o n bis kurz vor der Regelblutung nicht erfolgt ist, weil dann das Corpus luteum degeneriert. Wenn man eine Gesamtwanderung des befruchteten Eies von mindestens 10 Tagen annimmt, wie es K n a u s und G r o s s e r tun, so erreicht im Fall einer Spätovulation ein etwa am 20. Tage ausgestoßenes und sofort befruchtetes Ei die Uterushöhle erst zur Zeit der Menstruation und kann sich deswegen nicht mehr implantieren. K n a u s erwähnt als Beispiel eine Frau, die am 21. Tage ihren Ovulationstermin gehabt hat. Da das befruchtete Ei den Uterus immer am 31. (21 + 10) Tag erreicht hat, also während der Menstruation, war die Frau deshalb steril. Als letzter Tag für eine zur Implantation führende Kohabitation kommt der 17. Tag des Zyklus, entsprechend dem 27. Tag der Nidation in Betracht. Mit anderen Worten würden alle Frauen, die nach dem 17. Tag ovulieren, konzipieren aber das Ei nicht zur Implantation bringen können.

O g i n o (1930) sagt bezüglich der Konzeption, daß, wenn Kohabitation vor oder während des Konzeptionstermins stattfindet, für die Frau die Möglichkeit besteht, gravide zu werden, ohne daß die Menstruation wieder auftritt (11 solche Fälle in vier Jahren). Nach seinen Beobachtungen ist der Konzeptionstermin gewöhnlich derjenige 8tägige Abschnitt, welcher zwischen dem 12. und 19. Tag vor der erwarteten Menstruation liegt (5tägige Ovulationszeit plus 3 Tage davor). Wenn eine Frau dagegen nach diesem Zeitabschnitt befruchtet wird, so hat diese Frau keine Möglichkeit, geschwängert zu werden, denn wenn auch Befruchtung des Eies erfolgen wird, so kann sich das befruchtete Ei im Uterus nicht erhalten, weil die

Menstruation und damit Ausstoßung der Frucht alsbald eintritt. Diese Tatsache spricht ebenfalls dafür, daß das menschliche Ei nach der Ovulation seine Imprägnationsfähigkeit bald verliert. Innerhalb des Zeitabschnittes, welcher zwischen dem 20. bis 24. Tag vor der erwarteten Menstruation liegt, ist Konzeption selten möglich. Während dieses Zeitabschnittes vom 1. bis 11. Tag vor der erwarteten Menstruation ist die Konzeption unmöglich. Praktisch deckt sich seine Meinung mit der Ansicht von Knaus.

Knaus hat dieselbe Ansicht vertreten (1929), indem er sagt, daß Frauen mit regelmäßigem 4wöchigen Zyklus in den ersten 10 Tagen, wie nach dem 17. Tag des Menstrualzyklus nicht konzipieren können. Die fruchtbarste Periode beginnt mit dem 11. Tag und endet am 17. Tag des Zyklus. Optimum ist der 14. bis 16. Tag. Nach Knaus (1931) sind Frauen mit 26—28tägigem Zyklus nur vom 9. bis 15. Tag, Frauen mit 28—30tägigem Zyklus nur vom 11. bis 17. Tag und Frauen mit 26—30tägigem Zyklus vom 9. bis 17. Tag konzeptionsfähig. Um zu beweisen, daß Knaus Unrecht hat, muß man nach seiner Ansicht Beobachtungen bei Frauen machen, die zwischen dem 9. und 17. Tag nach der Menstruation nicht kohabitieren. Wenn diese Frauen geschwängert werden, dann ist die Knaus'sche These als falsch zu betrachten. Bis jetzt sind solche Feststellungen nicht publiziert worden.

Wittenbeck hat sich sehr eingehend mit der Knaus'schen Fassung beschäftigt, weil durch diese These allen bisher im Leben gemachten Erfahrungen widersprochen und eine fast revolutionäre Wirkung über unsere Ansichten betreffs der Konzeptionsfähigkeit der Frau sich entwickeln würde. Um seine Theorie zu stützen, beruft sich Knaus auf Hoehne und Behne, die sagen, daß die Samenfäden ihre Bewegungsfreiheit innerhalb 12 Stunden einbüßen, um so schneller, je saurer das Vaginalsekret ist und je inniger die Durchmischung der alkalischen Samenflüssigkeit mit dem sauren Vaginalsekret erfolgt. Allerdings geben sie zu, daß das Sperma bis zu 3 Tagen leben bleiben kann. Jedenfalls basiert die auch heute noch weit verbreitete Ansicht, daß sich die Spermien im Uterus und in den Tuben viele Tage und gar mehrere Wochen bewegungs- und befruchtungsfähig erhalten können, für das lebende gesunde Weib auf keiner gesicherten Grundlage. Trotz der Beobachtung von

Nürnberger (1920), daß in der normalen Tube lebende Spermien noch nach 13, 14 und 15 Tagen vorhanden waren, steht der Beweis, daß diese auch befruchtungsfähig waren, noch aus. Sind aber die Spermien über das Ostium abdominale der Tube hinaus in das Bauchfellgebiet vorgedrungen, so werden sie sicher innerhalb von spätestens zwanzig Stunden, vor allem durch Phagozytose vernichtet (Hoehne und Behne).

Sehr interessant sind die neuen Untersuchungen von Lotze und Schultz (1932). Sie haben nachgewiesen, daß die Lebensdauer bzw. die Dauer der Beweglichkeit der Spermatozoen im Schwangerenserum ungefähr um die Hälfte kürzer ist als im Normalserum. Bei normalen Frauen ist ein Einfluß der Menstruation im Sinne des Auftretens einer spermatoziden Wirkung des Serums unverkennbar; während der Zeit der Ovulation läßt sich eine Umstimmung des Organismus im Sinne einer „Sperma-Affinität" erkennen.

Grosser ist fest davon überzeugt, daß man stets von der These ausgehen muß, daß physiologischerweise Kohabitation, Ovulation und Befruchtung der Eizelle zeitlich zusammenfallen bzw. nur durch Stunden getrennt sind, und rechnet mit einer Lebensdauer der Spermien von 1—2, ausnahmweise 3 Tagen. Die Anhänger eines festliegenden Ovulationsstermines erklären die Möglichkeit einer Konzeption außerhalb dieses Termines, soweit sie sie nicht überhaupt leugnen, durch Ueberleben der Spermatozoen bzw. der Eizelle innerhalb des Genitales. R. Meyer sagt, „Noch steht der exakte Beweis aus für die kürzeste Lebenszeit der Eizelle, für den schnellen Vormarsch der Spermatozoen und ihre kürzere Lebenszeit, die drei notwendigen Punkte, um glaubhaft zu machen, daß eine Befruchtung nur fast in unmittelbarem Anschluß an den Follikelsprung möglich sei." Nach Grossers Meinung kann keineswegs mit einem mehrtägigen Ueberleben der Spermien als Regel gerechnet werden und damit die Unstimmigkeit zwischen statistischen Konzeptionsoptimum und normalem Ovulationstermin erklärt werden. Ein mehrtägiges Ueberleben der Eizelle ist ausgeschlossen, da eine mehrfache Sicherung dagegen getroffen ist. Aus der vergleichenden Entwicklungsgeschichte sehen wir, daß bei allen Säugetieren die Reifungsteilungen des Eies noch im Follikel beginnen, aber erst nach der Ovulation unter dem Einfluß der Befruchtung zu Ende geführt werden. Wenn

keine Befruchtung stattfindet, degenerieren die im Stadium der zweiten Reifungsspindel bleibenden Eier innerhalb weniger Stunden. „Auch beim Menschen ist der Beginn im Follikel nachgewiesen; und die Tubeneier standen, soweit sie normal erschienen und genügend untersucht werden konnten, gerade in der zweiten Reifungsteilung" (Grosser). Die zweite Sicherung besteht darin, daß das freigewordene Ei unfehlbar vom Mechanismus des Eitransportes erfaßt werden muß. Einerlei ob man dem Flimmerstrom oder der Peristaltik der Tube die Hauptwirkung zuschreibt, es ist für das Ei unmöglich, tagelang in der Bauchhöhle oder in der Tube liegen zu bleiben. Im Fall von Ueberleben und verspäteter Befruchtung kann es innerhalb des Genitale die nötige Implantationsreife nicht mehr erreichen. Drittens kommt der Zerfall des Corpus luteum und damit die Zerstörung des Implantationsbettes (Menstruation) von selbst, es sei denn, daß die Hormone des befruchteten Eies den Gelbkörper vor dem Zerfall bewahren. Nur eine rechtzeitig nach der Ovulation eingetretene Implantation kann die Menstruation aufhalten. Um die Menstruation noch aufzuhalten, muß die Entwicklung und Befruchtung der Eizelle zeitig genug beginnen, um einen hemmenden Einfluß über das Corpus luteum auf die Menstruation zu haben. Der Befund eines Tubeneies schon am 9. Tag, nach Poten (1922) und die zeitlichen Schwankungen in der Entwicklung des Corpus luteum wie sie viele Autoren sowohl operativ wie am histologischen Material gefunden haben, sprechen gegen einen festliegenden auf wenige Tage beschränkten Ovulationstermin. Auffallend ist es, daß das Material von Knaus solche Differenzen nicht gezeigt zu haben scheint.

Wenn wir eine feststehende Ovulation annehmen, kann nur langes Leben der Spermien eine Frühkonzeption erklären. Es kann auch sein, wie vorher erwähnt wurde, daß der nahezu sprungreife Follikel durch nervöse und hyperämisierende Reize, wie sie etwa die Kohabitation hervorruft, schon vor dem normalen Termin platzt. Das erstere kann man mit ziemlich großer Sicherheit ablehnen. Das letztere ist viel mehr wahrscheinlich. Namhafte Autoren wie Zangemeister (1917), R. Meyer (1920), Sellheim (1924), Triepel (1919), Thomas (1920) und v. Möllendorf (1922), die mit der Möglichkeit einer artifiziellen Ovulation rechnen, haben

von spontan und provozierten, Chazan (1911) von einer „spontanen und violenten Ovulation“ gesprochen. Hoehne und Behne nehmen auch einen durch Kohabitation bedingten vorzeitigen Follikelsprung an, und Grosser hält das Vorkommen der provozierten Frühovulation noch immer durch die Fälle von Frühkonzeption für bewiesen. „Danach wäre also der Spontantermin etwa auf die Mitte des Intervalls und die provozierte oder artifizielle Ovulation am häufigsten etwa eine Woche früher anzusetzen“ (Grosser).

Da Wittenbeck und R. Meyer durch ihre Beobachtungen Spontanovulationen schon viel früher als dem Knaus'schen Termin entsprechend festgestellt haben (9. Tag), so kann man (sich auf Hoehne und Behne stützend) mit der Möglichkeit einer Konzeption vom 6. bis 8. Tag rechnen und braucht dabei nicht die artifizielle Ovulation für die Erklärung einer Frühkonzeption heranzuziehen. Jaeger fand Spontanovulationen bei 28tägigem Zyklus am 5. bis 7. Tag, Nürnberger am 8. bis 10. Tag, also zusammen betrachtet zwischen dem 5. und 10. Tag. Ein exakter Beweis für die kurze Befruchtungsfähigkeit der menschlichen Spermien steht noch aus; deshalb ist die Frühkonzeption immer noch nur als möglich zu erklären.

Wie steht es mit der sogenannten „physiologischen Sterilität“ der Frau nach dem 17. Tag (Knaus)? Wenn auch Konzeptionen im Prämenstruum im Vergleich zum Postmenstruum nicht sehr häufig sind, ist es aus Kriegstatistiken allgemein bekannt, daß sie doch vorkommen können. Auf Grund der großen Rolle, die die Fälle in seinem Embryonenmaterial spielen, hält Grosser im Gegensatz zu Knaus die Spätkonzeption für möglich. Grosser spricht der Eizelle eine noch kürzere Lebensdauer zu als den Spermatozoen, und es bleibt die Frage, wie er die Vorgänge, die zur Spätkonzeption führen können, erklärt. Da nach seiner Ansicht Konzeption, Ovulation und Imprägnation praktisch zusammenfallen müssen, muß doch der Follikelsprung auch in die Tage der zur Befruchtung führenden Kohabitation fallen. Um den prämenstruellen Befruchtungsvorgang plausibel zu machen, rechnet Grosser mit habituellen oder zufällig auftretenden Spätovulationen. R. Meyer mißt dem Follikelsprung für die Entwicklung eines Gelbkörpers keine große

Bedeutung bei wegen der von ihm beobachteten Graviditäten im Corpus luteum. Grosser betrachtet diese Beobachtung als Beweis dafür, daß der Follikelsprung nicht mit der Ausstoßung der Eizelle einherzugehen braucht, sondern daß der Follikel in Ausnahmefällen ohne Ausstoßung des Eies zum Gelbkörper sich umzuwandeln beginnt und später durch den Reiz einer Kohabitation zum Platzen gebracht wird und doch noch ein befruchtungsfähiges Ei enthält. Nach Wittenbecks Ansicht braucht man in den seltensten Fällen zu dieser Erklärung zu greifen, weil es eben außerdem um diese Zeit gelegentlich zu Spontanovulationen kommen kann (Frau mit Ovulation am 21. Tag, Beispiel von Knaus).

Bewiesen ist jedenfalls, daß es manchmal erst nach dem 18. Tag zur Ovulation kommt; dadurch ist die Befruchtungsmöglichkeit im Prämenstruum gegeben. Knaus lehnt die Implantationsmöglichkeit in solchen Fällen ab, weil das spät befruchtete Ei sich nicht vor der nächsten Menstruation implantieren kann, da die Einwanderung vom Ovarium zur Implantationsstelle mindestens 10 Tage dauert (Grosser). Knaus bestreitet die hormonale Beeinflussung des Gelbkörpers durch die wandernde Eizelle und verficht die Ansicht, daß das Corpus luteum für sich besteht und nur dann degeneriert, wenn das Ei sich nicht bis zum 24. Tag implantiert hat. Nur im Fall einer Implantation beginnt das Ei auf den Gelbkörper einen Einfluß auszuüben und ihn zur Persistenz zu veranlassen. Schröder betrachtet den Gelbkörper als eine Verstärkerdrüse für die von dem Ei ausgehenden Stoffe. Daß die geringen Absonderungen der Eizelle von dem Peritoneum und der Tubenschleimhaut aufgenommen und dem sehr empfindlichen Granulosagewebe zugeführt werden, erscheint ihm als möglich im Sinne eines hormonalen Vorganges.

Es kommt noch dazu, daß es noch nicht bewiesen ist, ob jedes Ei mindestens 10 Tage wandern muß, ehe es zur Implantation gelangt. Durch embryonale und Tierbefunde glaubt Grosser selbst an die Möglichkeit einer gelegentlich schneller vor sich gehenden Einwanderung, weil spätgelöste Eier vielleicht rascher wandern, sich rascher entwickeln und früher zur Implantation gelangen können. Nach Zangemeister „scheint die Einrichtung getroffen zu sein, daß der Eitransport durch die Tube bis zum Stadium der prägraviden

Schwellung um so schneller erfolgt, je näher dieser Zeitpunkt heranrückt". Als beweisend dafür sieht er die Tatsache an, daß der Flimmerstrom der Tube im Verlauf des Intervalls zunimmt und wieder abnimmt, wenn die Uterusschleimhaut fertig zur Aufnahme ist. Sickinger und Corner haben beim Affen 3—8 Kontraktionen pro Minute in der Tube außerhalb der Ovulationszeit, und mit einem befruchtetem Ei in der Tube 8—15 Kontraktionen pro Minute 14 Tage vor Beginn der zu erwartenden Menstruation beobachtet. Alle diese Feststellungen sind besonders wichtig, weil sie schon ganz allein, ganz abgesehen von der möglicherweise längeren Lebensdauer der Spermien und dem von Knaus bestrittenen hypothetischen hormonalen Einfluß des wandernden Eies auf den Gelbkörper, die Möglichkeit in sich bergen, daß noch eine Kohabitation im Prämenstruum zur Gravidität führen könne. Grosser sagt in seiner letzten Veröffentlichung (1932) in bezug auf die 10tägige Eiwanderung zur Implantationsstelle: „Es ist möglich, daß dieser Zeitraum kürzer ist, aber eine direkte Uebertragung irgendwelcher Tierbefunde auf den Menschen kann nicht zu einer anderen Annahme zwingen, weil wir neben kürzeren auch ebenso lange Wanderungszeiten bei Tieren kennen und es nicht einzusehen ist, warum die Vorgänge beim Menschen eher denen bei Nagetieren als bei Raubtieren entsprechen sollten. Wie die 10 Tage auf Tubenwanderung und Wanderung im Uterus bis zur Implantationsstelle aufzuteilen sind, bleibt unentschieden (allenfalls wie 2 : 1 oder auch zu gleichen Teilen)." Aus diesem Verhältnis 2 : 1 oder 1 : 1 sieht man, daß das Ei nur 5—7 Tage für seine Tubenwanderung braucht. Daraus könnte man schließen, daß in Fällen von spontaner oder provozierter Spätovulation bis zum 21. bzw. 23. Tag nach Beginn der Menstruation die Möglichkeit für die Implantation eines befruchteten Eies im Uterus im Prämenstruum gegeben ist. Allerdings muß dann eine sehr kurze Wanderung im Uterus, wie etwa bei Tubeneckimplantation, angenommen werden.

Um zum Ziel zu kommen, haben verschiedene Autoren versucht, durch Bestimmung der Entwicklungsgeschwindigkeit und des Alters von menschlichen Embryonen Schlüsse auf Konzeption, Ovulation und Implantation zu ziehen. Volkmann (1926) hat das Alter von 18 Embryonen im Alter von 11—60 Tagen, die von schwerkranken

Müttern stammten und auf operativem Weg gewonnen waren, durch Vergleich mit den bisher in der Literatur beschriebenen Embryonen geschätzt, ohne seine Quelle dafür anzugeben. Die Fälle, wo ein Vergleich zwischen Embryonallänge und anamnestischen Menstruationsdaten „eine offenbare Unmöglichkeit" ergab, hat er einfach weggelassen, ohne diese Unmöglichkeit genauer zu erklären. Von seinen 18 Fällen zeigen $^2/_3$ der Keimlinge einen Entwicklungsbeginn vor der Intervallmitte, beinahe die Hälfte einen solchen im Postmenstruum (8 Fälle bis einschließlich zum 5. Tag). Die Zangemeistersche Annahme, daß die Entwicklung nach einer leicht übersehbaren Kurve verlaufen müsse, ist unbewiesen und unwahrscheinlich, und man muß sagen, daß die Entwicklungsgeschwindigkeit am Beginn unbekannt ist.

Da die Dauer der freien Wanderung durch die Tube und in der Gebärmutter bis zur Implantation nicht in allen Fällen gleich lang sein muß, da der Vorgang der Implantation selbst die beiden Phasen der histiotrophischen und der hämotrophischen Ernährung verschieden lang dauern können, so ergeben sich doch möglicherweise weitgehende Schwankungen, so daß wir von dem Entwicklungsgrad des Keimlings über alle die genannten Phasen zurück keineswegs mit Sicherheit auf den Termin der Ovulation schließen können. Dazu kommen noch die technischen Fehlerquellen, bedingt durch die Fixierung, da die gemessene Länge wegen der erheblichen Schrumpfung im Embryonalgewebe von der Art und Dauer der Konservierung abhängig ist. Für die relativen Werte behalten seine Zahlen ihre Geltung. Nach Volkmanns Schätzung erstrecken sich die Ovulationstermine seiner Fälle vom 4. bis 25. Tag, also über drei Wochen des Zyklus und zeigen dadurch wieder, daß von einem festliegenden Ovulationstermin keine Rede sein kann.

Grosser sagt (1932) über Ovulationstermin und Altersbestimmung junger menschlicher Embryonen: „Es war gerade Gegenstand meiner Arbeiten seit 1924, zu zeigen, daß wir bisher keine auch nur einigermaßen verläßlichen Altersschätzungen besitzen, mit Ausnahme von Tabellen, die von Fällen mit bekanntem Konzeptionstermin ausgehen. Wegen vorkommender Widersprüche zwischen Entwicklungsgrad und anamnestischem Konzeptionstermin, sind hauptsächlich Fälle notwendig, in denen neben der Menstruation

auch die Konzeptionsdaten und überdies möglichst genau die Daten über den Entwicklungsgrad der Embryonen bekannt sind."

In bezug auf die Entwicklungsgeschwindigkeit am Beginn der Entwicklung und die Altersbestimmung junger menschlicher Embryonen hat es sich, nach den Arbeiten von Ludwig (1928), v. Hayek (1931) und Treutler (1931), gezeigt, daß in 24 Fällen mit exakt bestimmtem Entwicklungsgrad und positiven Menstruations- und Konzeptionsangaben 10 Konzeptionen auf die Zeit vom 2. bis 10. Tag, 10 auf die Zeit vom 18. bis 24. Tag und nur 4 auf die von Knaus als allein möglich bezeichnete Konzeptionszeit vom 11. bis 17. Tag nach Beginn der letzten Menstruation fallen. Wie wir bald sehen werden, ist es wegen des Entwicklungsgrades der Embryonen unmöglich, die Fälle in einen festliegenden Ovulationstermin zu ordnen, ohne das $^5/_6$ der Konzeptions- und Menstruationsdaten als falsch zu betrachten wären. Wenn man annimmt, daß die Entwicklung in der Regel wenige Stunden nach der befruchtenden Kohabitation beginnt, lassen sich 13 Fälle nach dem Entwicklungsgrad der Embryonen glatt in eine aufsteigende Reihe ordnen. Bei einer angenommenen physiologischen Wartezeit der Spermien fügen sich noch zwei Fälle in die Reihe, und wenn wir eine gelegentliche Beschleunigung der Entwicklung um 10% zugeben, kommt noch ein 16. Fall hierzu. Für 7 Fälle muß man eine Wartezeit der Spermien von 5—17 Tagen rechnen, und der Fall von Stieve muß unerklärt bleiben, da er eine beschleunigte Entwicklung von einem Drittel der Zeit aufweist. Nach Grossers Meinung muß man mit einer durch den Sexualverkehr provozierten Frühovulation rechnen, um die Frühkonzeptionen zu erklären. Die Annahme einer längeren Wartezeit der Spermien und kürzeren Entwicklungszeit der Embryonen würde nur viel größere Schwierigkeiten verusachen bei den Spätkonzeptionen, weil dann die Ovulation noch später gelegt werden muß bei einer Abkürzung der Entwicklungszeit. „Spätkonzeptionen sind zu erklären durch irgend ein Ueberleben der Eizelle im Follikel oder eher so, daß diese Fälle trotz vorhergehender Regelmäßigkeit ohne Konzeption diesmal eine verspätete Menstruation aufgewiesen hätten." Bei manchen Fällen von provozierter Ovulation durch die Sprengung des Follikels wird die Reifung des Eies entsprechend besonders beschleunigt, während in anderen Fällen auch Follikel,

die sonst der Atresie entgegengegangen wären, noch ein befruchtungsfähiges Ei geliefert haben (Grosser).

Ogino hat, wie oben erwähnt, versucht, zu einem einheitlichen Ovulationstermin zu gelangen, indem er statt von der letzten abgelaufenen Menstruation, von dem Datum der nächsten zu erwartenden ausging und den Schwangerschaftsbeginn von dieser, tatsächlich bereits ausgebliebenen Menstruation rückwärts zählte. Ausgehend von Oginos Mittelwert, bekommt man z. B. in Treutlers vier Fällen Zyklen von 16, 23, 33 und 34 Tagen normalen 28tägigen Zyklen gegenüber, höchstens Abweichungen von zwei Tagen nach oben oder unten. Es scheint tatsächlich der Fall zu sein, daß in solchen Fällen es sich um Zyklusstörungen handelte.

Jedenfalls geht aus den angeführten Beobachtungen klar und eindeutig hervor, daß von einer bestimmten physiologischen Sterilität der Frau wie sie von Knaus und Ogino behauptet wird, überhaupt keine Rede sein kann, weil es keinen absolut festliegenden Ovulationstermin gibt. Wir müssen annehmen, daß Ovulation, befruchtende Kohabitation und Imprägnation praktisch nahe zusammenfallen. Es bleiben die Fragen betreffs des Zeitpunktes der Ovulation, ob es Früh- und Spätovulationen und ob es provozierte Ovulationen während des ganzen intermenstruellen Intervalles gibt, ungeklärt. Wichtig wäre die genaue Kenntnis der bisher noch nicht bewiesenen Dauer der Eiwanderung in Tube und Uterus.

Wenn Grossers Theorie über die Dauer der Eiwanderung in Tube und Uterus stimmt, d. h. 10 Tage vom Ovarium bis zur Implantationsstelle im Uterus, im Verhältnis 2 : 1 oder 1 : 1, müßte man sich eigentlich theoretisch vorstellen, daß in Fällen von Tubeneckimplantation die Schwangerschaftsdauer um 5 bzw. 3 Tage kürzer sein muß, als in Fällen von Placenta praevia, wo die Implantationsstelle am Isthmus ist. In anderen Worten, wenn das Ei sofort beim Eintritt in den Uterus sich implantiert, müssen die 5 bzw. etwa 3 Tage für Wanderung in der Gebärmutter fortfallen und in diesem Sinn eine Kürzung in der Schwangerschaftsdauer herbeiführen.

Natürlich können in einem solchen Vorgang viele Momente mitspielen. Es kann sein, daß das Ei von einem Tubeneck nach dem anderen Tubeneck wandert und sich dort implantiert. Die Be-

schaffenheit der Uterusschleimhaut in bezug auf Flimmer und flimmerlose Lücken oder Inseln, die zur Implantation dienen, ferner das allgemeine Verhalten der Frau, ihr Beruf, ihre Arbeit und speziell ihre Tätigkeit während dieser Zeit können ihr Teil zu Verspätung oder Beschleunigung der Implantation beitragen. Bei der heutigen Aktivität der Frau spielen dynamische und mechanische Reize sowie psychische Momente vielleicht eine viel größere Rolle, als man annimmt.

Um die Wahrscheinlichkeit dieser These zu prüfen, haben wir rund 17 100 Geburtsgeschichten der Universitäts-Frauenklinik der Charité aus den Jahren 1920 bis einschließlich 1931, für Fälle von Tubeneckschwangerschaften und Placenta praevia oder tiefen Sitz der Plazenta geprüft und protokolliert. Zu dieser Untersuchung mußten wir Geburten zum normalen Termin, das heißt insofern als normale reife Früchte entstanden, aussuchen. Wir mußten uns auf die anamnestischen Menstruationsangaben der Patientinnen verlassen. Fälle mit ungewissen Angaben über die Menstruation wurden ausgeschlossen. Schwierigkeiten ergaben sich aus der Tatsache, daß Fälle von Tubeneckschwangerschaft sehr selten als solche im Krankenblatt verzeichnet waren, weil der Geburtsverlauf normal ist und die Untersuchungsmethoden keine Veranlassung geben, eine solche Lokalisation festzustellen. Deswegen konnten wir nur aus Fällen von Nachtastungen oder manuellen Plazentalösungen auf Tubeneckschwangerschaften schließen, wenn entsprechende Reste gefunden worden sind. Als reif sind, nach B e s s a u, Früchte mit einer Länge von 50 cm und einem Gewicht von 3 kg gerechnet. Um physiologischen Schwankungen gerecht zu sein, rechnen wir mit einer Länge von 48—52 cm und einem Gewicht von 2700—3400 g.

Ehe wir auf die Resultate unserer Untersuchungen zu sprechen kommen, möchten wir einige Bemerkungen über die Plazenta praevia machen. Die Unterschiede zwischen Placenta praevia marginalis, lateralis und centralis sind für unsere Zwecke praktisch unwichtig; deshalb werden wir nur von Placenta praevia sprechen. Die Plazenta sitzt teilweise im unteren Uterinsegment (Isthmus uteri) fest und bedeckt ganz oder teilweise den inneren Muttermund. Die Häufigkeit der Placenta praevia beträgt 1 : 500—600 Geburten

und wird meistens bei Vielgebärenden, aber auch nicht selten bei Erstgebärenden gefunden

Man kann die Implantation dabei verschiedentlich erklären. Das Ei kann entweder primär an den inneren Muttermund sich ansiedeln (B u m m) oder im Isthmus uteri. Es kann sich auch höher implantieren, aber die Placenta erreicht bei ihrer vollendeten Ausbildung durch weiteres Wachstum mit einem Zipfel sekundär den Isthmus; oder der Isthmus und der Muttermund bleibt durch Zottengewebe überdeckt, das der Atrophie entgangen ist.

Um die Resultate unserer Krankenblattuntersuchungen übersichtlich zu machen, haben wir die folgende Tabelle zusammengestellt. Anstatt nur „reife" Früchte, haben wir absichtlich alle Fälle, die binnen 10 Tagen vor oder nach dem erwarteten Termin geboren waren, eingetragen.

Wenn wir diese Tabelle genau betrachten, sehen wir, daß bei Plazenta praevia in 5 Fällen (1—5) der Termin überschritten, in 1 Fall (6) genau eingehalten, und in 11 Fällen (7—17) nicht erreicht worden ist. In Fällen von tiefem Sitz der Plazenta ist der Termin in 8 Fällen (18—25) überschritten, in 2 Fällen (26 und 27) genau eingehalten und in 12 Fällen (28—39) nicht erreicht worden. Wir sehen daraus, daß die Behauptung, Schwangerschaften bei Plazenta praevia oder tiefsitzender Plazenta hätten eine längere Dauer als Tubeneckschwangerschaften, nicht zutreffend ist. Nach unseren Resultaten scheint diese These um so mehr gewagt zu sein, als wir sehen, daß aus 39 Fällen (Placenta praevia und tiefsitzende Plazenta) mit Kindern von normaler Entwicklung, der Termin in nur 13 Fällen überschritten, in 3 Fällen genau eingehalten, und in 23 Fällen (beinahe das zweifache) n i c h t erreicht worden ist. Außerdem sehen wir, daß von 7 Tubeneckschwangerschaften 5 ü b e r den erwarteten Termin gegangen sind, also ganz das Gegenteil von dem, was man eigentlich erwarten müßte, wenn die Theorie stimmen soll. Wir müssen also diese These unbedingt ablehnen, zunächst vielmehr die verschiedenen Haftstellen der Plazenta in dem Uterus zu erklären versuchen, und dann eine andere zutreffende Ursache für die zeitlichen Verhältnisse bei Plazenta praevia, tiefsitzende Plazenta und Tubeneckplazenta suchen.

TABELLE 1

PLACENTA PRAEVIA

Fall Nr.	Kranken-blatt	Jahr-gang	Alter des Patienten	Grav. Nr.	Para Nr.	Menses Verhalten	Art der Geburt	Männl. Weibl.	Länge der Frucht	Gewicht	Geburts-termin
1.	162	(1927)	26 J.	3	2	regelm.	ManHilf	Knabe *)	50.5 cm	3350 g	+8 Tage
2.	452	(1923)	28 J.	3	1	unrglm.	Sectio	Knabe	50 cm	3170 g	+6 Tage
3.	619	(1931)	36 J.	2	2	regelm.	Sectio	Mädchen	52 cm	3380 g	+6 Tage
4.	13	(1927)	32 J.	6	2	„	Perfor.	Knabe *)	52 cm	3450 g	+5 Tage
5.	595	(1931)	20 J.	1	1	„	Spontan	Mädchen	53 cm	3350 g	+3 Tage
6.	303	(1927)	21 J.	2	2	„	Sectio	Mädch.*)	50 cm	3050 g	0 Tage
7.	716	(1930)	32 J.	1	1	„	Sectio	Mädchen	52 cm	3300 g	—2 Tage
8.	428	(1921)	36 J.	2	2	„	Zange	Mädch.*)	50 cm	3250 g	—2 Tage
9.	408	(1924)	37 J.	6	6	„	Sectio	Knabe *)	52 cm	3650 g	—4 Tage
10.	328	(1923)	23 J.	3	1	„	Sectio	Knabe	51 cm	3260 g	—4 Tage
11.	949	(1927)	34 J.	1	1	„	Spontan	Knabe *)	50 cm	3000 g	—5 Tage
12.	1019	(1929)	28 J.	3	2	„	Sectio	Knabe	52 cm	3580 g	—6 Tage
13.	281	(1920)	27 J.	5	5	„	Spontan	Knabe	50.5 cm	3500 g	—6 Tage
14.	493	(1923)	35 J.	11	11	„	Spontan	Knabe	52 cm	3500 g	—6 Tage
15.	1198	(1926)	31 J.	6	5	„	Spontan	Knabe	50 cm	2650 g	—7 Tage
16.	415	(1931)	22 J.	2	1	„	Spontan	Knabe	48 cm	3000 g	—7 Tage
17.	1345	(1921)	23 J.	2	2	„	Spontan	Mädchen	49 cm	2830 g	—8 Tage

TIEFSITZENDE PLAZENTA

Fall Nr.	Kranken-blatt	Jahr-gang	Alter des Patienten	Grav. Nr.	Para Nr.	Menses Verhalten	Art der Geburt	Männl. Weibl.	Länge der Frucht	Gewicht	Geburts-termin
18.	1135	(1921)	26 J.	1	1	regelm.	Zange	Mädchen	48.5 cm	3150 g	+9 Tage
19.	1339	(1928)	19 J.	2	2	„	Spontan	Mädchen	50 cm	3040 g	+8 Tage
20.	1460	(1928)	21 J.	1	1	„	Spontan	Knabe	50 cm	3320 g	+7 Tage
21.	1528	(1920)	19 J.	1	1	„	Spontan	Mädchen	49 cm	3050 g	+5 Tage
22.	157	(1925)	37 J.	6	4	unrglm.	Spontan	Knabe	54 cm	3700 g	+2 Tage
23.	310	(1931)	24 J.	5	1	regelm.	Sectio	Mädchen	51.5 cm	3320 g	+2 Tage
24.	1217	(1929)	39 J.	7	5	unrglm.	Spontan	Knabe	50.5 cm	3350 g	+2 Tage
25.	845	(1927)	19 J.	1	1	regelm.	Spontan	Mädchen	48 cm	2980 g	+2 Tage
26.	606	(1924)	28 J.	4	3	„	Sectio	Knabe	51.5 cm	3280 g	0 Tage
27.	406	(1922)	26 J.	3	2	„	Spontan	Mädchen	52.5 cm	3630 g	0 Tage
28.	418	(1925)	30 J.	3	2	„	Sectio	Knabe	51 cm	2850 g	—1 Tag
29.	1098	(1925)	30 J.	1	1	„	Zange	Knabe	52 cm	3620 g	—1 Tag
30.	1141	(1925)	36 J.	2	2	„	Sectio	Mädchen	50 cm	2700 g	—1 Tag
31.	169	(1927)	22 J.	1	1	„	Spontan	Mädchen	50 cm	3450 g	—2 Tage
32.	1139	(1928)	29 J.	4	4	„	Spontan	Knabe	51 cm	3530 g	—2 Tage
33.	163	(1929)	30 J.	1	1	„	Spontan	Mädchen	48.5 cm	3030 g	—3 Tage
34.	1526	(1925)	38 J.	6	2	„	Spontan	Mädchen	49 cm	2900 g	—4 Tage
35.	722	(1927)	25 J.	1	1	„	Spontan	Knabe	51 cm	3280 g	—5 Tage
36.	1149	(1926)	36 J.	1	1	„	Spontan	Knabe	52 cm	3900 g	—5 Tage
37.	1143	(1927)	16 J.	1	1	„	Spontan	Mädchen	52 cm	3600 g	—5 Tage
38.	984	(1931)	29 J.	2	2	„	Spontan	Knabe	51 cm	3400 g	—9 Tage
39.	521	(1921)	40 J.	4	4	„	Spontan	Knabe	51 cm	3300 g	-10 Tage

TUBENECK PLAZENTA

Fall Nr.	Kranken-blatt	Jahr-gang	Alter des Patienten	Grav. Nr.	Para Nr.	Menses Verhalten	Art der Geburt	Männl. Weibl.	Länge der Frucht	Gewicht	Geburts-termin
40.	192	(1929)	40 J.	8	5	regelm.	Spontan	Mädchen	50.5 cm	3190 g	+7 Tage
41.	780	(1925)	35 J.	1	1	„	Zange	Mädchen	51 cm	3050 g	+5 Tage
42.	1398	(1930)	22 J.	2	2	„	Spontan	Mädchen	49.5 cm	2810 g	+5 Tage
43.	1171	(1927)	36 J.	3	2	„	Spontan	Mädchen	51 cm	3750 g	+5 Tage
44.	492	(1927)	25 J.	1	1	„	Spontan	Mädchen	49 cm	3180 g	+4 Tage
45.	1472	(1928)	22 J.	1	1	„	Spontan	Knabe	53 cm	3700 g	—1 Tag
46.	868	(1932)	37 J.	11	10	„	Spontan	Knabe	51 cm	3700 g	—4 Tage

*) Totgeboren

P. Zweifel und R. Freund haben wichtige Beobachtungen gemacht bezüglich der Haftstelle der Placenta. Nach ihrer Auffassung spielt die „Erschöpfung" der Uterusschleimhaut (viele Geburten, Atrophie nach Entzündungen usw.) ätiologisch eine Rolle. „Trifft das Ei auf eine solche zur decidualen Reaktion unfähige Stelle, so gehen Zottenbildungen und später Zottenhypertrophie auf die Suche nach besserem Ankergrund. So kann es kommen, daß ein im oberen Uterinsegment implantiertes Ei eine Placenta praevia bildet und ein im unteren Uterinsegment implantiertes nicht." Sehr bemerkenswert ist die oft auffallende Größe und Dünne der Placenta praevia, welche von dem oberen Pol des Fundus bis zur Zervix sich ausdehnen kann und anstatt die typische abgerundete Form, zipfelförmige „suchende" Ausläufer über ihre Peripherie hinaus zeigt. Wir konnten das tatsächlich bestätigen im Fall 5, 595 (1931) Placenta praevia, wobei nach einer Spontangeburt, die Placenta Ausstoßung Schwierigkeiten machte. Durch eine Credesche Expression wurde nur ein Teil der Nachgeburt geboren. Der Rest ist aus dem linken Uterushorn manuell gelöst worden.

Für die Hypothese, daß Erschöpfung der Schleimhaut oder Atrophie nach Entzündung, für den Plazentarsitz verantwortlich wäre, läßt sich aus unserem Material nichts sicheres feststellen. Atrophie nach Entzündung ist nicht nachzuweisen wegen negativer anamnestischer Angaben. Die Möglichkeit, einen Teil der Fälle auf Erschöpfung der Schleimhaut infolge vieler Geburten zurückzuführen, ist in den Fällen 4, 9, 13, 14, 15, *22*, *23*, *24*, *26*, *32*, 34 und 39 gegeben; dagegen sehen wir in 40 und 46, daß trotz vieler Geburten, Tubeneckschwangerschaften eingetreten sind. Die überwiegende Mehrzahl zeigt einen tiefen Sitz der Plazenta oder Placenta praevia, ohne irgendwelche Anhaltspunkte für Atrophie nach Entzündung oder Erschöpfung nach vielen Graviditäten, da die meisten Frauen zum ersten oder zweiten Mal geboren haben. Wir könnten einen Teil der Fälle durch die Möglichkeit einer mehr oder weniger ausgeprägten Hypoplasie der Uterusschleimhaut, mit begleitendem Mangel an einem nahrhaften Boden für die Plazenta, erklären; dafür aber finden wir in den Geburtsgeschichten nicht genügend Anhaltspunkte.

Nach unserer Meinung muß man auch andere Erwägungen, die gleichzeitig kleine Schwankungen in der Schwangerschaftsdauer von 1—3 Tagen erklären, mit in Beziehung bringen. Wenn wir mit einer sogenannten Nidationsreife oder Implantationsreife des Eies und mit einer mehr oder weniger konstanten Einwanderungsdauer von gleich wieviel Tagen rechnen, muß es ohne weiteres klar sein, daß das Ei in einem Falle, in dem die Befruchtung spät stattgefunden hat, d. h. im Isthmus der Tube anstatt in der Ampulla, den Uterus in einem implantations-unreifen Stadium erreicht. Deshalb wird es durch Uteruskontraktionen und Flimmerbewegung weiter befördert werden, bis es die nötige Entwicklung durchgemacht hat, um sich durch eigene proteolytische Aktivität zu implantieren. Dadurch könnte „echter" Tiefsitz, die Placenta praevia und die kleinen zeitlichen Schwankungen erklärt werden, ohne daß eine Aenderung der Schwangerschaftsdauer angenommen werden müßte. Wir sehen in diesem Vorgange das Wesentliche. Wenn das Ei sich schon implantiert hat und keinen ausreichenden Decidualboden findet, bekommen wir sekundär die übermäßige plazentare Ausbreitung. In solchen Fällen ist die Möglichkeit gegeben, daß das Ei sich in der Tubenecke oder an der Funduswand bei genügender Nidationsreife implantiert und trotzdem noch eine Placenta praevia oder tiefsitzende Plazenta bildet. Wir sehen also, daß eine Verlängerung der Schwangerschaftsdauer bei Placenta praevia und bei tiefem Sitz der Plazenta und eine Verkürzung bei Tubeneckschwangerschaft nicht zu beweisen, ja sogar höchst unwahrscheinlich ist.

Nach Zangemeister (1929) ist es allgemein als richtig anerkannt, daß die normale Schwangerschaft 272 Tage nach Empfängnis und 280 Tage nach Beginn der letzten Menstruation dauert. Nach dieser Zeit, soll man eigentlich meinen, ist die Frucht ausgetragen und auch reif, was aber nicht immer zutrifft. Als frühgeborene Früchte (Zangemeister) sind Schwangerschaftsdauern bis zu 250 Tagen gemeint; als ausgetragene Früchte sind von 251 bis 290 Tage, und als übertragene Früchte sind über 290 Tage gemeint. Als reif bezeichnet Zangemeister eine Frucht mit einer Länge von 48—53 cm, überreif über 53 cm, und unreif von 26—47 cm. Aus 1000 Fällen haben sich folgende Resultate ergeben: Die Hälfte der unreifen Früchte (109) sind ausgetragen (52) oder übertragen (2);

bei reifen Früchten (818) sind $^2/_3$ (690) ausgetragen, der Rest frühgeboren (67) oder übertragen (61). Von überreifen (73) ist die große Mehrzahl ausgetragen (65), nur $^1/_{10}$ übertragen (7). Ingesamt sind 807 ausgetragen, 123 frühgeboren und 70 übertragen.

ZANGEMEISTERSCHE TABELLE

Nach Schwangerschaftsdauer von Empfängnis gerechnet	unter 1000 Geburten (ohne Zwillinge) das Neugeborene			
	unreif, 26—47 cm	reif, 48—53 cm	überreif, 53 cm u. mehr	zusammen
bis 250 Tage (früh)	55 mal	67 mal	1 mal	123 Früchte
251—290 Tage (ausgetr.)	52 mal	690 mal	65 mal	807 Früchte
über 290 Tage (übertr.)	2 mal	61 mal	7 mal	70 Früchte
Zusammen	109 mal	818 mal	73 mal	1000 Früchte

Nach meiner Tabelle sind auch Schwankungen in mehr oder weniger erheblichem Maße zu sehen. Wenn wir die Extreme einander gegenüberstellen, bekommen wir folgendes Bild:

TABELLE 2

Placenta praevia

Fall 4. +5 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 3. +6 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 2. +6 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 1. +8 Tage nach erwart. Geburtstermin

gegenüber

Fall 11. —5 Tage vor erwart. Termin
„ 12. —6 Tage vor erwart. Termin
„ 13. —6 Tage vor erwart. Termin
„ 14. —6 Tage vor erwart. Termin
„ 16. —7 Tage vor erwart. Termin
„ 17. —8 Tage vor erwart. Termin

Tiefsitzende Plazenta

Fall 21. +5 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 20. +7 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 19. +8 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 18. +9 Tage nach erwart. Geburtstermin

gegenüber

Fall 35. —5 Tage vor erwart. Termin
„ 36. —5 Tage vor erwart. Termin
„ 37. —5 Tage vor erwart. Termin
„ 38. —9 Tage vor erwart. Termin
„ 39. —10 Tage vor erwart. Termin

Tubeneck Plazentasitz

Fall 43. +5 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 42. +5 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 41. +5 Tage nach erwart. Geburtstermin
„ 40. +7 Tage nach erwart. Geburtstermin

gegenüber

Fall 46. —4 Tage vor erwart. Termin

In unseren Fällen handelt es sich im Gegensatz zum Material Zangemeisters durchwegs um reife Früchte; deswegen kommt

es nur auf die zeitlichen Schwankungen an. Wir sehen einen Spielraum von 10 Tagen beiderseits des Geburtstermines.

Wenn wir alle modifizierenden Einflüsse psychischer, pathologischer oder normalanatomisch bedingter Natur, die eine Entbindung vor oder nach dem erwarteten Termin zufolge haben, theoretisch ausschalten und mit einer „absoluten" Schwangerschaftsdauer rechnen, dürfen wir eine normale, sowie eine Scheinverlängerung, sowie eine Scheinverkürzung der Schwangerschaft annehmen, die sich durch Verschiedenheiten in den Ovulationsterminen erklären lassen. Die Annahme einer normalen, einer Spät- und Frühovulation, gleich ob spontan oder provoziert, genügt, um normalerweise die Schwankungen zu erklären.

Bei einer Frau mit 28tägigem Zyklus, ist der Schröder sche Ovulationstermin (14. bis 16. Tag nach Beginn der Menstruation) in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als zutreffend anzusehen. Als Geburtstermin ist derjenige, den wir sonst als normal bezeichnen, anzunehmen (gerechnet von Beginn der letzten Menstruation, drei Monate zurück plus 7 Tage). Um physiologischen Schwankungen gerecht zu sein, betrachten wir ein Ueber- oder Unterschreiten dieses Termines um 3 Tage als normal.

Nehmen wir z. B. eine spontane oder provozierte Frühovulation, (5—11 Tage nach Beginn der Menstruation) an. Wenn alle anderen Faktoren konstant sind, hat dieses Ei gegenüber dem Ei aus dem oben erwähnten Ovulationstermin einen Entwicklungsvorsprung von 1—7 Tagen, d. h. der Geburtstermin ist 4—10 Tage, je nach dem Ovulationstermin, vor dem normalen Termin zu erwarten.

Im Fall einer spontanen oder provozierten Spätovulation vom 18. bis 25. Tag nach Beginn der Menstruation, kommt das befruchtete Ei erst kurz vor dem erwarteten Menstruationsbeginn zur Implantation. Es ist in seinem Entwicklungsgrad noch nicht so weit, und dadurch wird die Geburt später (4—10 Tage nach dem normalen Termin) eintreten.

Durch Annahme eines absolut festliegenden Ovulationstermins ist die Geburt von reifen Früchten vor sowie nach dem normalen Geburtstermin nicht zu erklären, falls das Entwicklungstempo aller Früchte das gleiche ist. Faktoren wie psychische Einflüsse und

Erregungen, soziale Momente, krankhafte Veränderungen im Körper selbst und Unregelmäßigkeit in der Menstruation, lassen wir außer Betracht, wie oben erwähnt, weil sie ebensogut für einen festliegenden wie für einen wechselnden Ovulationstermin zutreffend sind und deswegen für Differenzierungszwecke nicht gebraucht werden können.

Interessant wäre es, wenn wir eine Reihe von Fällen normaler, gesunder Frauen mit ganz bestimmten Konzeptionstermin-, Menstrualzyklen- und Geburtsterminangaben aufstellen könnten. Nur dadurch ist ein endgültiger Beweis zu erwarten in bezug auf die Fragen, die wir erörtert haben. Nur auf diesem Wege, wenn es überhaupt möglich ist, können wir das zeitliche Verhalten von Ovulation, Konzeption, Imprägnation und Implantation erkennen.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der großen Mehrzahl der normalen, gesunden Frauen mit 28tägigem Zyklus ist der Ovulationstermin zwischen dem 14. und 16. Tag nach Beginn der Menstruation festzulegen (Schröder, Höhne und Behne, Wittenbeck, Knaus). Die Ovulation kann aber abnormerweise zu jeder Zeit im Intermenstruum als spontane oder provozierte Früh- oder Spätovulation stattfinden (Grosser, Wittenbeck, Treutler, Volkmann usw.).

Aus diesem Grunde ist eine sichere „physiologische Sterilität der Frau" nach dem 15. und vor dem 11. Tag nach Beginn der Menstruation, so wie es von Knaus behauptet wird, abzulehnen.

Eine Befruchtung ist zu jeder Zeit des Intervalles möglich, solang ein befruchtungsfähiges Ei vorhanden ist. Die Lebensfähigkeit der Eizelle und Befruchtungsfähigkeit der Spermien sind als zeitlich begrenzt zu betrachten — für die Spermien von mehreren Stunden bis zu 2, ausnahmsweise 3 Tagen. Darum müssen wir annehmen, daß Konzeption, Ovulation und Imprägnation praktisch nahe zusammenfallen.

Ob das befruchtete Ei zur Implantation im Uterus kommt, hängt von der Dauer der Eiwanderung in der Tube ab und von der Ankunft im Uterus rechtzeitig vor oder nach dem Menstruationsbeginn. Wenn es nach Beginn der Menstruation aus der Tube in den Uterus eintritt, kommt das Ei nicht zur Implantation; es kommt ein symptomlos verlaufender Abort zustande. Wenn das Ei sich genügend lange vor dem zu erwartenden Menstruationsbeginn implantiert, kommt es zur Schwangerschaft.

Die Dauer der Eiwanderung in den Tuben ist von Länge, Durchmesser, Peristaltikstärke, Flimmerbesatz und Flimmerbewegung der Tube abhängig. Es ist wahrscheinlich, daß die Tubenkontraktionen und Flimmerbewegungen desto schneller und stärker sind, je näher die Menstruation heranrückt. Hormonale Einflüsse des Ovariums und Corpus luteums und physikalisch-chemische Momente dürften auch eine wesentliche Rolle dabei spielen. Die Grosser sche Eiwanderungsdauer von 10 Tagen, wobei das Verhältnis von Tuben- zur Uteruswanderung 1 : 1 oder 2 : 1 ist, ist wahrscheinlich, aber noch nicht endgültig bewiesen.

Die Annahme, daß in Fällen von Tubeneckimplantationen, die Schwangerschaftsdauer um 5 bzw. 3 Tage kürzer sein muß, als in Fällen von Tiefsitz und Placenta praevia, ist nach dem Studium von ausgesuchten Fällen eines reichen Materials (s. Tabelle 1) und aus theoretischen Vorstellungen als irrig abzulehnen. Die Implantationsstelle ist dabei unwesentlich, da das Ei sich, bis es nidationsreif geworden ist, passiv im Uterus verhält und erst dann, wenn es implantationsreif geworden ist, sich aktiv an der Stelle, wo es sich gerade befindet, implantiert. Außerdem ist es nicht einmal festzustellen, ob eine Placenta praevia oder tiefsitzende Plazenta als Folge einer tiefen Eiimplantation anzusehen ist, da ein in einer Tubenecke oder im Fundus implantiertes Ei, bei mangelhaftem decidualen Nährboden durch abnormes Flächenwachstum, mit einem Teile zur tiefsitzenden Plazenta oder Placenta praevia werden kann.

Wir müssen die Schwankungen der Schwangerschaftsdauer, die wir bei reifen Früchten normaler, gesunder Frauen in einem großen Teil unserer Fälle analog den Zangemeister schen Fällen gesehen haben, mit einem schwankenden Ovulationstermin erklären.

Abgesehen von äußeren Einflüssen, pathologischen, psychischen und sozialen Momenten, betrachten wir die Schwangerschaftsdauer bezüglich der Eientwicklung als konstant. Danach können die Schwankungen nur auf verschiedenen Konzeptionsdaten beruhen. Da Ovulation, Konzeption und Imprägnation praktisch nahe zusammenfallen, müssen wir annehmen, daß die Ovulation zu jeder Zeit des Intervalles zwar nicht die Regel, aber möglich ist. Ein exakter endgültiger Beweis dafür ist bei Menschen noch nicht gelungen.

LITERATURVERZEICHNIS

Weiss: Grundriß der Physiologie 2. Teil 1925.

Beinbridge and Menzie: Essentials of Physiology 1925.

Starling: Physiology.

von Jaschke: Geburtshilfe 1928.

Stoeckel: Lehrbuch der Geburtshilfe 1930.

Inglis: Obstetrics in Abstract.

Shears: Obstetrics, Normal and Operative 1928.

Pratt, Allen, Newell, Bland: J. Amer. Med. Assoc. 93/1929.

Halban-Seitz (Grosser): Biologie u. Pathologie des Weibes 6, 1. Teil.

Wittenbeck: Archiv für Gynäkologie 142/1930.

Treutler, H. v. Hayek: Anatomischer Anzeiger 71/1931.

Zangemeister: Münch. Med. Wochen. 27/1929.

Knaus: Münch. Med. Wochen. 28/1929.

Grosser: Mschr. Geburtsh. 74/1927.

Volkmann: Mschr. Geburtsh. 76/1926.

Jaschke, Opitz, (Grosser): Dtsch. Frauenheilk. 5, 1927.

Ogino: Zbl. Gynäk. Seite 464, 1930.

Knaus: Zbl. Gynäk. 39/1931.

Grosser, Knaus, Ogino, Lotze u. Schultz: Zbl. Gynäk. 12/1932.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 28. November 1905 in New York City, U.S.A., geboren. Von 1911 bis 1921 besuchte ich die Public Schools in Cleveland, Ohio und erhielt mein High School Diplom im Juni 1921.

Vom September desselben Jahres an war ich an der Adelbert College, Western Reserve University, Cleveland, O., als Vormediziner immatrikuliert und bekam mein Bachelor of Arts Diplom im Jahre 1925. Nach dreijähriger Pause widmete ich mich meinem medizinischen Studium an der Universität Berlin von 1928 bis 1932. Mein Doktor-Rigorosum-Examen habe ich nach Annahme meiner Doktorarbeit im August 1933 bestanden.

Druckerei Biko, Berlin SW 19, Kurstraße 34/35